



淺談過敏性鼻炎

周倩嬪¹ 劉文信²



簡介

過敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是基層醫療中常遇到的疾病，根據統計，全球盛行率約10-20%。雖然過敏性鼻炎並非嚴重疾患，但常會影響病患生活品質、社交活動乃至工作表現。流行病學統計，過敏性鼻炎患者罹患氣喘的風險是一般人的三倍。有高達四成的過敏性鼻炎患者合併有氣喘，對氣喘的患者而言，更會增加氣喘的嚴重度。因此，身為第一線的基層醫師應了解過敏性鼻炎的致病因子、診斷及治療方法，才能提供患者最佳的治療。

定義

鼻炎(rhinitis)的定義是指鼻黏膜發炎產生的症狀，包括流鼻水(rhinorrhea)、打噴嚏、鼻阻塞和/或鼻子癢，這些症狀發生兩天以上且每天持續時間超過一小時。過敏性鼻炎是最常見非感染性鼻炎的

原因，當鼻腔黏膜接觸過敏原會產生以IgE為媒介的鼻炎反應，這些症狀可能會自然或經治療後緩解。

以往將過敏性鼻炎分類為季節性(seasonal)或常年性(perennial)，目前則依2008年ARIA(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)指引將過敏性鼻炎依症狀頻率及嚴重度細分為四類(圖1)，針對不同的分類提供更詳細的藥物治療方式。

危險因子

過敏性鼻炎是多因素所造成的疾病，包含基因與環境。

A. 基因及家族史

若父母雙方有過敏性鼻炎者，其孩童產生過敏性鼻炎的機率較一般人為高，且症狀也比較嚴重。若本身為異體質(atopy)者，如氣喘或鼻炎，則較易產生過敏性疾病。雖然已有研究顯示某些基因多型性與鼻炎有關，但因規模過小及再現性不足，仍無法確認。此外，有些HLA antigen已被認為與季節性過敏性鼻炎有關。^[2]

1 嘉義基督教醫院家庭醫學科住院醫師

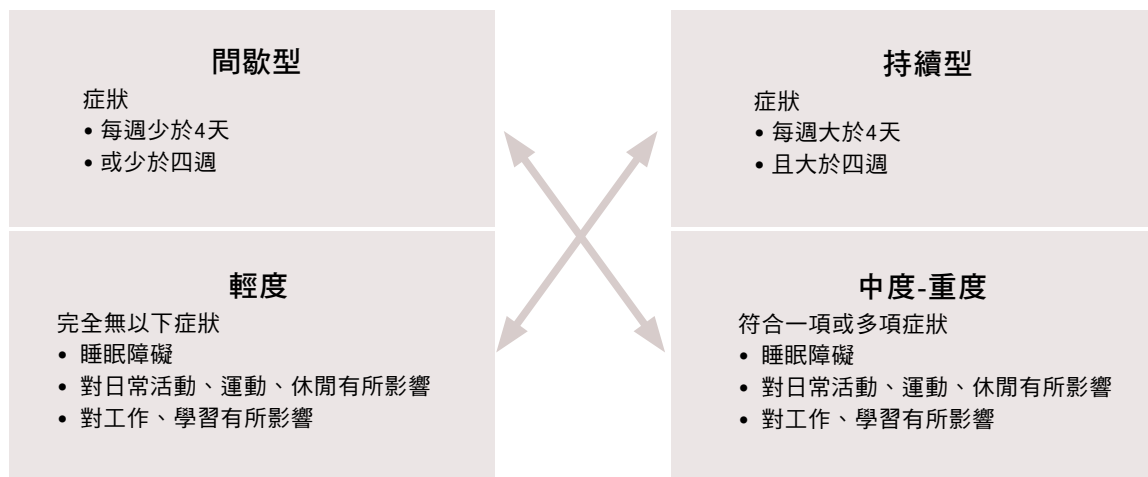
2 嘉義基督教醫院家庭醫學科主治醫師

關鍵字：allergic rhinitis, ARIA

通訊作者：劉文信



圖1 ARIA對過敏性鼻炎的分類



說明：根據病程分為「間歇性」和「持續性」；依病情嚴重度，即症狀與對生活品質的影響進一步分為「輕度」和「中/重度」

資料來源：參考資料1

B.過敏原的暴露

主要造成過敏性鼻炎的室外過敏原包括花粉及黴菌，而孩童對於黴菌的敏感性會高於成人；常見的室內過敏原包括塵蟎、動物皮屑、昆蟲及黴菌。職業上某些物質的接觸會激發過敏性鼻炎，常見的誘導物質有異氰酸鹽(isocyanates)、麵粉及穀物、木屑、實驗用動物、戊二醛和酸酐(glutaraldehyde and anhydrides)、焊料、樹脂、乳膠(latex)等化學物質，隨工業發展產生的空氣污染物質、菸品的使用及二手菸的暴露亦會誘發或加重鼻炎症狀。

病理機轉

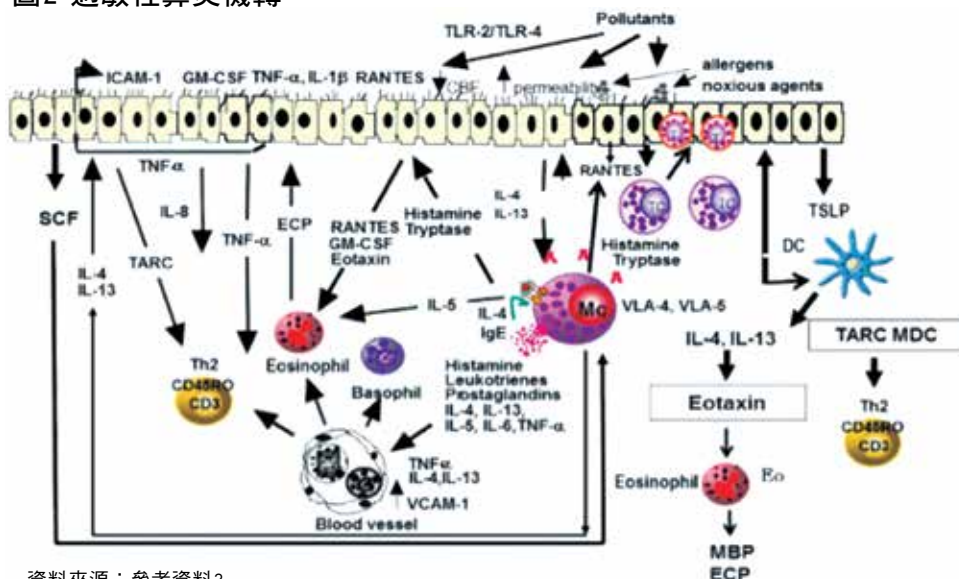
造成過敏性鼻炎的病理機轉是一連串複雜的反應，大致可分為早期及晚期反應。早期反應大致是過敏原進入體內數分鐘到2至3小時內產生的免疫反應，當過

敏原進入人體後被分布在黏膜組織上的過敏原呈現細胞(antigen presenting cell)攔截後活化helper T lymphocyte產生IL-4、IL-5、IL-10、IL-13等細胞激素去刺激B lymphocyte產生針對過敏原的Ig-E，待Ig-E與肥大細胞上的受體結合後釋放一連串的介質針對不同的部位產生後續的反應。例如：過敏性鼻炎中主要的介質組織胺，會刺激第五對腦神經的感覺神經產生打噴嚏(sneezing)反應，亦會刺激鼻腔腺體導致鼻水(rhinorrhea)；組織胺、白三烯素(leucotrienes)及前列腺素(prostaglandins)作用在血管上導致鼻黏膜充血。

晚期反應大約在接觸過敏原後4至6小時，當肥大細胞分泌IL-4、IL-13使某些細胞粘著分子，例如：vascular cell adhesion molecule-1(VCAM-1)作用在血



圖2 過敏性鼻炎機轉



資料來源：參考資料3

管內皮讓T 淋巴球、嗜鹼性球及嗜伊紅血球更容易通透至鼻黏膜，上皮細胞亦會釋放化學物質，例如：RANTES, eotaxin, MCP-4及Thymus-and activation regulated chemokine (TARC)驅化T淋巴球、嗜鹼性球及嗜伊紅血球移動。其他細胞激素例如由上皮細胞釋放的granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF)、肥大細胞及T 淋巴球分泌IL-5可延長嗜伊紅血球存活率，由不同的發炎細胞及後續引發的化學激素(圖2)會導致打噴嚏與流鼻水，其中鼻黏膜充血症狀甚至可持續18至24小時。

此外，某些神經傳導物質也被認為與非特異性的過敏性鼻炎有關，例如：nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor(BDNF)及其接受體(pan-neurotrophin receptor p75)，這些物

質會引發例如皮膚搔癢的感覺反射、打噴嚏的動作反射、副交感神經及交感神經支配的腺體及血管反射。此外，極輕度但持續存在的過敏性炎症反應(minimum persisent inflammation)是一個新的重要觀念，指的是持續型過敏性鼻炎患者在一年中所接觸過敏原濃度可能不斷在改變，即便沒有臨床過敏症狀發生，其鼻黏膜發炎反應仍持續存在。

診斷檢查

診斷過敏性鼻炎主要依典型的臨床症狀及相關血清檢查，常見的局部過敏反應包括流鼻水、陣發性噴嚏、鼻塞、鼻子癢，大約有50%-70%病患會同時合併有過敏性結膜炎的情況，若只有單側鼻腔有症狀、有黃綠膿鼻涕、顏面疼



痛、喪失嗅覺、反覆流鼻血或粘稠鼻涕倒流等情況發生時，需考慮其他診斷。當病患因花粉產生的過敏性鼻炎(尤其是樺木花粉)，多半會因為食用某些蔬果(蘋果、桃子、李子、櫻桃及某些堅果類)產生oral allergy syndrome，口、咽部產生癢、麻、紅斑及舌頭或嘴唇水腫等過度敏感反應。全身性症狀包括頭痛、疲倦、注意力不集中、睡眠障礙進而對情緒控制、工作效率、學習能力產生影響。除了臨床症狀之外，病史詢問上還需要注意病患用藥史、加重及緩解因子、過敏史及生產史、產生鼻炎的年紀(過敏性鼻炎八成以上在20歲前發病，成人晚發型鼻炎需考慮是否有職業性鼻炎)、患者本身及其家族是否有過敏性疾患(氣喘、異位性皮膚炎)、環境或工作上的暴露、是否有異物吸入等。

理學檢查須先排除鼻部、口咽、耳道及眼睛有無結構上的異常，幼童是否有異物吸入，在外觀上典型可見因皮下循環不佳產生的黑眼圈(allergic shiners)、明顯的下眼皮皺摺(Dennie-Morgan lines)、因長期鼻搔癢搓揉鼻子產生鼻樑橫紋(allergic salute)，在幼童身上可見到因鼻阻塞產生的張嘴呼吸(allergic gape)，長期張嘴呼吸易產生齒列咬合不正及高弓狀硬顎(highly arched palate)，鼻腔黏膜呈藍白色或蒼白合併有鼻甲水腫，後咽有類似鵝卵石型態的淋巴增生組織。鼻腔黏膜腫脹或歐氏管功能不良會進一步產生中耳積液。影像檢查及實驗室檢查有助診斷過敏

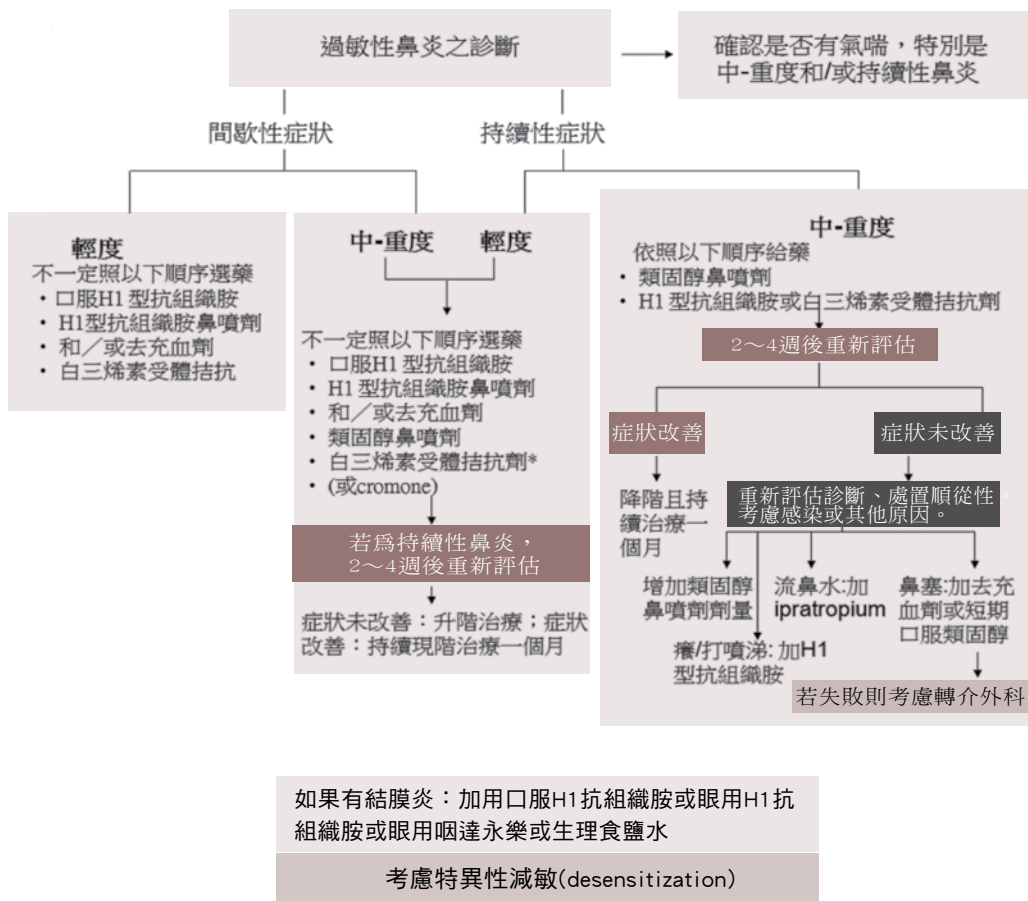
性鼻炎的併發症及合併症，亦可針對特定的過敏原提供環境改善及特定的免疫治療。實驗室常用的是MAST(multiple allergen simultaneous test)，抽一次血可同時檢測36種過敏原，例如：塵蟎、貓狗毛屑等。鑑別診斷須注意患者有無構造異常，例如：鼻中膈彎曲、鼻瓣功能不佳、鼻息肉、鼻內異物或腺樣體肥大等。比較少見的鼻炎鑑別診斷，例如：免疫疾患(sarcoidosis、紅斑性狼瘡)、藥物相關鼻炎(藥物性鼻炎(rhinitis medicamentosa)：過度使用去充血劑產生反彈性鼻炎)。

治療

除了藥物治療之外，減少過敏原暴露及衛教也是不可或缺的。避免暴露於已知過敏原的環境中之外，教導患者了解疾病的演變過程及其可能導致惡化的原因。和患者討論治療原則及衛教如何正確使用藥物及其相關副作用，讓患者了解除了確實的使用藥物之外，自身環境或習慣的改善也是不可或缺的，多管齊下才能達到最好的治療效果。藥物治療上依過敏性鼻炎症狀嚴重度採階梯式治療(圖3)，藥物選擇上需考慮過敏性鼻炎在不同的病理機轉及其引發的不同症狀來加以選擇，在早期主要因組織胺(histamine)及白三烯素等引發如打噴嚏、鼻搔癢症狀；而後其主要是接觸過敏原兩小時後所產生的鼻塞及流鼻水為主，因此選擇藥物治療需要考慮症狀



圖3 過敏性鼻炎治療流程



資料來源：參考資料3

產生的時間及產生的症狀為何。藥物分口服及鼻內局部使用兩大類(表1)，局部使用的好處包括：(1)在局部區域獲得較高濃度劑量，減少全身性副作用；(2)某些藥物(例如cromone)局部使用吸收效果較口服佳。但局部使用的壞處有：(1)有些病人容易產生鼻內結痂或出血；(2)當鼻黏膜過度腫脹時，鼻噴劑可能無法有效地分佈在大部份的鼻黏膜；(3)若病患伴隨有氣喘，在吸入劑及鼻噴劑共同使

用下可能較單純口服用藥病患順從性低；(4)長期使用鼻內去充血劑易導致藥物性鼻炎^[5]。

當病患接受適當的藥物治療後仍有中至重度症狀時可考慮特異性減敏療法^[6]。目前減敏治療分為皮下特異性免疫治療(subcutaneous immunotherapy)及舌下特異性免疫治療(sublingual immunotherapy)，原理是將過敏原萃取後注入皮下或舌下黏膜進行免疫反應，藉由



表1 鼻炎用藥一覽表

藥物類別	學名	作用機轉	副作用	說明
口服H-1抗組 織胺	第二代 Cetirizine Ebastine Fexofenadine Loratadine Mizolastine Acrivastine Azelastine Mequitazine 新藥 Desloratadine Levocetirizine Rupatadine	1.阻斷H1受體 2.新一代藥物 可一天使用一 次且不產生快 速減敏作用	第二代 • 多數無鎮靜作用 • 無抗膽鹼效果 • 無心臟毒性 • Acrivastine有鎮靜作用 • 口服Azelastine 可能產生鎮靜作 用及苦味	1.除了中重度持續型過敏性鼻 炎治療以外的第一線用藥 2.第二代口服H1-抗組織胺由 於其藥效/安全性比值高及其 藥物動力學的特性佳，建議 使用 3.對鼻、眼症狀藥效快(一小 時內) 4.對減輕鼻塞症狀有中等效果
局部H1-抗組 織胺(鼻內、 眼內)	Azelastine Levocabastine Olopatadine	阻斷H1受體	1.局部副作用輕微 2. Azelastine在部 份患者產生苦味	對鼻、眼症狀藥效迅速(30分 鐘內)
鼻內類固醇	Beclomethasone dipropionate Budesonide Ciclesonide Flunisolide Fluticasone propionate Fluticasone furoate Mometasone furoate Triamcinolone acetonide	明顯減低鼻內 發炎反應	局部副作用輕微 • 很少產生全身性副作用 • Beclomethasone dipropionate的使用與生長有 關 • 對年幼病童應考慮合併鼻 內及吸入藥物的使用	1.為最有效治療過敏性鼻炎的 藥物 2.為中重度持續型過敏性鼻炎 的第一線治療用藥 3.對鼻充血有效 4.對嗅覺恢復有效 5.使用後6至12小時生效，但 最大療效在數天後產生 6.正確噴鼻式類固醇使用方向 須由鼻腔口朝向同側耳朵上 方噴霧，且須向外噴向鼻甲 黏膜
局 部 Cromone (鼻 內、眼內)	Cromoglycate (咽 達永樂) Nedocromil Naaga	機轉不明	有輕微局部副作用	眼內chromones效果非常好； 鼻內chromones效果較差，藥 效持續時間短，總體來說安全 性好
抗白三烯調 節劑	Montelukast Pranlukast Zafirlukast	阻斷半胱氨酸 白三烯接受體	耐受性好	1.對過敏性鼻炎同時合併氣喘 有效 2.對過敏性鼻炎所有症狀與結 膜炎症狀有效

資料來源：參考資料1.



治療反應來調整萃取物劑量，持續增加萃取劑量達到維持劑量，療程需三至五年。皮下注射較易產生全身性過敏反應，極少數會死於anaphylatic shock，因此接受免疫療法需由受過訓練的醫護人員來執行，施打地點也需備有完善的急救藥物，患者施打完後也需觀察至少30分鐘^[4]。由於目前缺少舌下免疫治療相對於皮下免疫治療或藥物治療的比較，但因舌下免疫治療安全性相對高，是未來發展的重點治療之一。

結語

過敏性鼻炎的診斷以臨床症狀為主。必要時佐以相關的抽血檢驗以排除其他疾患。在治療上，藥物採取階梯式療法，確實衛教患者避免可能的過敏原暴露及正確使用藥物，若是傳統藥物控制不佳的中重度患者可考慮特異性減免療法。氣喘和鼻炎常合併存在，建議需視為“同一

呼吸道、同一種疾病”，因此治療過敏性鼻炎患者，需同時對於氣喘的可能性進行評估，如有可能，應測定吸入支氣管擴張劑前後的氣流阻塞情況。氣喘的患者也應該高度注意是否有伴隨過敏性鼻炎。

參考資料

1. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE et al: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision.
2. Ciprandi G, De Amici M, Caimmi S et al: Soluble serum HLA-G in children with allergic rhinitis and asthma. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2010; 24:221-4.
3. Pawankar R, Mori S, Ozu C, Kimura S: Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis, *Asia Pac Allergy*. 2011; 1:157-67.
4. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G, Scadding GK: Allergic rhinitis, *Lancet* 2011; 378:2112-22.
5. Rondón C, Doña I, Torres MJ et al: Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:1098-102.
6. Sur DK, Scandale S: Treatment of Allergic Rhinitis. *Am Fam Physician*. 2010; 81:1440-6.